

**A PROPOS D'UN CAS
DE FIÈVRE BOUTONNEUSE MÉDITERRANÉENNE
OBSERVÉ A GENÈVE**

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
PAR

Jozef KALAÇI
D'IZMIR (TURQUIE)

THÈSE N° 2398

AMBILLY-ANNEMASSE
IMPRIMERIE FRANCO-SUISSE
1956

**A PROPOS D'UN CAS
DE FIÈVRE BOUTONNEUSE MÉDITERRANÉENNE
OBSERVÉ A GENÈVE**

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jozef KALAÇI
D'IZMIR (TURQUIE)

THÈSE N° 2398

AMBILLY-ANNEMASSE
IMPRIMERIE FRANCO-SUISSE
1956



La Faculté de Médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur G. BICKEL, autorise l'impression de la présente thèse, sans par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 4 août 1956.

Le Doyen : ERIC MARTIN.

THÈSE N° 2398.

Que notre Maître, le Professeur G. BICKEL, Directeur de la Clinique de Médecine interne, trouve ici l'expression de notre profonde gratitude pour le précieux enseignement qu'il nous a donné. Nous lui sommes très reconnaissant de nous avoir accueilli dans son service et d'avoir bien voulu accepter la présidence de cette thèse.

Nous remercions vivement le Docteur J. L. Roux, Chef de Clinique, pour son aide précieuse et pour l'intérêt constant qu'il nous a témoigné dans l'élaboration de ce travail.

INTRODUCTION

La fièvre boutonneuse est une rickettsiose exanthématique dont l'agent causal est la rickettsia conori.

Observée pour la première fois en 1910 par CONOR et BRUCH à Tunis, cette maladie a été signalée en 1923 à Marseille et étudiée de façon approfondie aussi bien par D. et J. OLMER que par BOINET et PIÉRI.

Il y a quelques années encore, cette affection pouvait être qualifiée de méditerranéenne, des observations d'Italie, d'Algérie (RAYNAUD), du Maroc (BÉROS et BALOZET), d'Espagne (TAPIA), de Cyrénaïque, du Portugal (JORGE), de Grèce, d'Égypte (PETZETAKIS) et de Palestine (KLEEGER) sont là pour le prouver. Certains cas ont même été rapportés à Constantza, sur les bords de la Mer Noire. Pourtant cette maladie qui auparavant ne se rencontrait pour ainsi dire que sur le littoral méditerranéen, semble s'étendre en France vers des régions situées plus au centre du pays. C'est ainsi que des cas ont été signalés à Lyon, à Clermont-Ferrand, à Arcachon et même à Paris. Toutefois dans la plupart des observations parisiennes, il s'agit de cas « importés », dans lesquels l'affection a été contractée sur le littoral méditerranéen. Les malades cités par LEMIERRE, par GRENET et collaborateurs, par BOUDIN et RAMBERT, ainsi que par RENAUD, font partie de cette catégorie.

C'est également un cas « d'importation » que nous avons eu l'occasion d'observer à la Clinique universitaire de Médecine interne de Genève. Il nous a paru intéressant de le rapporter puisque cette affection, malgré sa tendance à l'extension intra-continente, reste tout de même exceptionnelle chez nous.

OBSERVATION PERSONNELLE *

Madame von K., âgée de 69 ans, entre à la Clinique médicale le 14 septembre dans un état de stupeur et de somnolence tel, qu'elle ne peut répondre à nos questions. Par sa fille, nous apprenons que la malade a joui habituellement d'une excellente santé.

Elle a passé ses vacances d'été à la Ciotat (Bouches-du-Rhône) chez son frère qui y est domicilié. Ce séjour s'est passé sans aucun fait notable et elle rentre à Genève le 3 septembre. Quelques jours après son retour, la malade se sent plus fatiguée que d'habitude. Elle a l'impression d'être fébrile mais ne mesure pas sa température. L'adynamie s'accroît progressivement et, trois jours plus tard, apparaissent des arthralgies, des myalgies et des céphalées tenaces. La température est à 40 degrés. Elle consulte alors un médecin qui, pensant à un état grippal banal, administre des antipyrétiques. Ceux-ci n'ont que peu d'action.

Le 11 septembre, l'état est toujours aussi grave et, à cette date, la malade note l'apparition sur son abdomen et sur ses cuisses d'un exanthème maculo-papuleux qui, en 24 heures, se généralise et atteint également la face. Le 14 septembre, devant ce tableau clinique inquiétant qui s'accompagne d'un état de typhos grave et de douleurs abdominales diffuses apparues la veille, l'hospitalisation est décidée par le médecin traitant.

A l'entrée, on observe une malade qui présente un état de torpeur voisin du subcoma. Sa température rectale est à 39,5°, son pouls est régulier à 104 par minute. La tension artérielle humérale est à 150/90 mm. de Hg.

* Cette observation a déjà fait l'objet d'une communication publiée par J. L. Roux in Rev. Méd. Suisse rom. (Cf. bibliographie).

D'emblée on est frappé par une éruption généralisée, formée de maculo-papules de taille inégale, arrondies ou ovalaires, séparées les unes des autres par des intervalles de peau saine. Leur coloration est rosé, par endroits la teinte est un peu plus foncée. Par places cette éruption prend un caractère purpurique ou pétéchiial. Sur les membres, les éléments sont moins nombreux que sur le tronc. L'exanthème ne respecte ni la face, ni la paume des mains, ni la plante des pieds. Une importante conjonctivite bilatérale complète le tableau.

Dans la région inguinale droite on est frappé par la présence d'une croûte noirâtre entourée d'un halo rouge. Cette lésion arrondie, mesurant 8 mm. de diamètre, s'accompagne d'une adéno-pathie satellite assez volumineuse (Fig. 1).

L'examen du système respiratoire révèle des signes de bronchite et d'un foyer congestif de la base droite. La langue est extrêmement sèche et recouverte d'un enduit brunâtre. L'abdomen est souple et il n'existe pas de météorisme. Le foie est dans les limites normales mais, à la percussion, la rate semble légèrement augmentée de volume. Les investigations concernant le système nerveux montrent une légère raideur de la nuque ainsi qu'une hyporéflexie généralisée. Aucun signe de latéralisation n'est observé.

Les examens de laboratoire donnent les résultats suivants : la vitesse de sédimentation globulaire est de 6 et 21 mm. en 1 et 2 heures. Dans les urines, il y a des traces d'albumine et dans leur sédiment on trouve de nombreux cylindres granuleux. Le taux de l'urée sanguine est à 0,80 g/l. Il n'y a pas d'anémie, la leucocytose est à 7.910 par mmc. dont le 91 % concerne les granulocytes neutrophiles. La crase sanguine est normale, cependant le signe du lacet est positif. Toutes les hémocultures restent stériles.

Il est évident qu'au début de son séjour la malade nous a posé un problème de diagnostic extrêmement difficile.

Devant le tableau clinique grave qu'elle présentait, nous avons tout d'abord évoqué la possibilité d'une affection faisant partie du groupe de la fièvre typhoïde ou paratyphoïde puisque l'état de stupeur et la haute fébrilité figuraient au premier plan de la symptomatologie. Il était pourtant difficile de faire entrer dans ce cadre nosologique l'éruption généralisée que présentait notre



Fig. 1. — Aspect de l'exanthème au cinquième jour de l'éruption.
On remarquera particulièrement la « tache noire » située dans la région
pubienne droite.

malade, efflorescence qui ne rappelait aucunement les quelques taches rosées observées dans la dothienenteric. D'autre part, les troubles digestifs, fréquents dans cette dernière affection, étaient pour ainsi dire nuls chez notre malade. La leucopénie accompagnée de lymphomonocytose relative faisait défaut et enfin les hémocultures, aussi bien que les cultures de selles, sont toutes demeurées négatives.

Ayant éliminé la fièvre typhoïde, nous avons recherché d'autres fièvres éruptives plus rarement signalées et notre attention s'est portée sur la fièvre boutonneuse dont la description classique correspond exactement aux observations faites chez notre malade.

En complétant l'anamnèse nous avons alors appris que pendant son séjour à la Ciotat, Madame K... s'occupait souvent d'un chien qui était porteur de nombreuses tiques.

Le diagnostic étant posé, nous avons traité la malade par la terramycine qui rapidement a amené la défervescence thermique et l'amélioration de l'état général. L'éruption a disparu au bout de quinze jours et, en s'effaçant, a laissé subsister pendant un certain temps des taches légèrement brunâtres à l'endroit des maculo-papules les plus importantes.

Les examens de laboratoire ultérieurs ont confirmé avec certitude le diagnostic de fièvre boutonneuse. La réaction de Weil-Félix, faite à l'aide du proteus OX-19, s'est révélée positive à 1/320. D'autre part, la séro-agglutination spécifique avec l'antigène boutonneux et la réaction de fixation du complément faite par le Docteur Giroud, Chef du service des rickettsioses de l'Institut Pasteur, se sont montrées toutes deux positives, la première à 1/80 et la deuxième à 1/64.

ÉTIOLOGIE

Nous avons mentionné plus haut que l'agent responsable de la fièvre boutonneuse est la rickettsia conori qui, pour la première fois en 1930, a été décrite par DURAND et collaborateurs. Rickettsia conori est morphologiquement identique à rickettsia

rickettsi, agent de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses. L'animal de choix servant à isoler ces rickettsies est le cobaye. L'injection intrapéritonéale du matériel infecté produit chez ce dernier, après trois à six jours, une poussée fébrile et une tuméfaction testiculaire s'accompagnant d'une adhérence de la tunique vaginale au scrotum. On retrouve les rickettsies dans l'exudat de la vaginale, à l'intérieur des cellules endothéliales.

EPIDEMIOLOGIE

La tique du chien, *rhhipicephalus sanguineus* semble être, sinon le seul, du moins le principal vecteur des rickettsia conori. C'est COWDRY, puis BRUMPT qui ont signalé dans les tiques du chien la présence de ces rickettsies. Ce dernier auteur, par ses expériences, a prouvé que, dans les tiques, l'agent pathogène peut conserver sa vitalité pendant dix-huit mois.

De leur côté, HASS et PINKERTON ont insisté sur le fait que ce sont le tube digestif et les ovaires de l'acarien qui constituent le siège principal des rickettsies.

On sait actuellement que la rickettsia conori peut être retrouvée dans toutes les phases de l'évolution des tiques. On pourra donc l'isoler aussi bien dans les œufs, les larves et les nymphes que chez la tique adulte. L'agent pathogène se transmet ainsi de génération en génération sans que pour cela il lui soit nécessaire d'avoir un hôte agissant comme réservoir.

BLANC et CAMINOPÉTROS démontrent que la rickettsiose peut être transmise par l'application d'un broyat de tiques infectées sur une conjonctive légèrement traumatisée.

La fièvre boutonneuse étant intimement liée à la présence du *rhhipicephalus sanguineus*, les habitudes de cette tique expliquent les caractères épidémiologiques de la maladie. A certaines phases de leur évolution, les tiques quittent les chiens, vont se réfugier dans les broussailles et de là viennent se fixer sur de nouveaux hôtes. C'est de cette façon qu'on explique pourquoi la maladie prend un caractère saisonnier. Elle est en effet plus fréquente pendant la saison chaude et se rencontre plus souvent

à la campagne et dans les banlieues que dans les villes. Les sujets les plus fréquemment atteints sont les chasseurs, les propriétaires de chiens et les enfants qui souvent jouent dans les jardins et les broussailles.

SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE

Le cas de notre malade est si typique qu'il est inutile d'insister par trop sur le tableau clinique de la fièvre boutonneuse.

Rappelons pourtant schématiquement les diverses phases de la maladie :

Le temps d'incubation de cette rickettsiose est variable et dure en moyenne de deux à six jours. Le début de l'affection peut être brusque et se manifester par des frissons et une poussée fébrile à 39° ou 40°. La fièvre peut même atteindre dans certains cas 41°. Parfois l'ascension thermique se fait plus progressivement en un ou deux jours.

La phase pré-éruptive, qui dure 24 à 48 heures, est caractérisée par des céphalées violentes, des courbatures, des arthralgies et des myalgies généralisées. Il existe un état saburral des voies digestives : sécheresse de la langue, constipation et parfois vomissements. Le pouls est aux environs de 100. Assez souvent on constate une injection conjonctivale bilatérale et une rougeur diffuse du pharynx avec gêne à la déglutition.

La phase éruptive débute au deuxième jour de la maladie. Elle peut commencer un peu plus tardivement. L'éruption caractéristique apparaît tout d'abord sur le tronc et les membres inférieurs, puis se généralise en 24 à 48 heures à tout le corps. Elle n'épargne ni la face, ni les paumes des mains, ni les plantes des pieds, ni le cuir chevelu. Elle est constituée par des macules arrondies ou ovalaires de 2 à 5 mm. de diamètre, isolées et ne confluant jamais. D'abord de couleur rose et s'effaçant à la vitropression, ces macules prennent peu à peu une teinte rouge puis lie de vin. A ce stade elles ne s'effacent plus lorsqu'on les comprime. Les éléments peuvent prendre un aspect purpurique, surtout aux membres inférieurs.

L'exanthème s'étend également au voile du palais et au pharynx. Le plus souvent il n'existe qu'une rougeur diffuse des muqueuses, mais parfois on peut y observer des macules et même des ulcérations superficielles.

Le chancre d'inoculation que PIÉRI a dénommé « tache noire » existe dans les deux tiers des cas — rappelons que chez notre malade il était particulièrement évident — mais il peut également faire défaut. La tache noire est caractérisée par une petite croûte noirâtre entourée d'un halo congestif. Elle est en général arrondie mais ses contours peuvent être parfois polycycliques, ils sont toujours bien délimités. La tache elle-même est indolore, persiste pendant dix jours, puis la croûte s'élimine et laisse une petite ulcération superficielle qui se cicatrise rapidement.

Pendant la période éruptive, la température se maintient entre 39° et 40°. Habituellement, on constate une splénomégalie modérée et des signes de bronchite ou de congestion pulmonaire. La constipation est de règle. L'atteinte du système nerveux est d'ordinaire fugace; l'asthénie est fréquente mais, contrairement à ce que nous avons observé dans notre cas, il n'y a en général pas de stupeur et le malade reste lucide.

La période de défervescence débute vers le sixième jour et la température tombe en lysis pour atteindre la normale entre le douzième et le quinzième jour. Simultanément l'éruption disparaît et laisse une légère desquamation furfuracée. Cependant, les éléments purpuriques peuvent demeurer visibles assez longtemps.

Malgré la bénignité habituelle de la maladie, la convalescence est longue et l'asthénie tenace. Le pronostic de l'affection est en général favorable. Certains auteurs pourtant citent une mortalité de 2 à 3%.

Formes cliniques. — On a décrit des formes atypiques de la maladie. Chez l'enfant on observe parfois une évolution fruste, écourtée, caractérisée par une brève période fébrile et par une éruption peu marquée. A l'encontre de cette dernière, des formes prolongées ont été signalées, dans lesquelles la fièvre persiste pendant trois à quatre semaines.

Il existe également des fièvres boutonneuses fébriles mais qui ne s'accompagnent pas d'exanthème. Celles-ci sont néanmoins reconnues par la présence d'une tache noire typique et par la

notion d'une épidémie. Des formes gastro-intestinales pseudo-typiques, des formes graves hypertoxiques se rencontrant surtout chez le vieillard, ainsi que des formes méningées ont été signalées.

Nous mentionnerons plus tard, dans le chapitre des complications, la forme à début conjonctival qui se manifeste par une conjonctivite unilatérale du type Parinaud.

COMPLICATIONS

Les complications de la fièvre boutonneuse — surtout chez les sujets d'un certain âge — sont relativement fréquentes, mais elles ne revêtent en général que peu de gravité.

Ce sont les *complications bronchopulmonaires* qui sont les plus fréquentes. Parmi celles-ci relevons les bronchites aiguës, les congestions pulmonaires et les bronchopneumonies qui parfois prennent une allure traînante. Elles rétrocedent habituellement au bout d'une semaine à dix jours. Le plus souvent elles sont le résultat d'une surinfection.

Dans le groupe des *complications cardiovasculaires*, signalons des myocardites suivies, à plus ou moins brève échéance, d'insuffisance cardiaque ainsi que certains cas de phlébites des membres inférieurs.

Au cours de la fièvre boutonneuse, *l'atteinte rénale* est rare. Elle est moins exceptionnelle chez les malades dont l'anamnèse révèle une tare rénale antérieure. Habituellement, on peut observer, comme chez notre malade, une légère albuminurie s'accompagnant de cylindrurie ainsi qu'une azotémie modérément élevée qui disparaissent dès le début de la convalescence. Cependant, OLMER et CASANOVA rapportent l'observation d'un malade qui, bien qu'indemne de tout passé rénal, a présenté au sixième jour de la maladie une néphrite anurique, azotémique et hypertensive grave évoluant vers la mort.

Complications oculaires : ce sont avant tout les conjonctives qui, dans la fièvre boutonneuse, présentent des modifications pathologiques. Ces dernières sont de deux ordres :

a) la *conjonctivite d'inoculation* : c'est parfois la conjonctive oculaire qui constitue la porte d'entrée de la maladie. Celle-ci débute alors par une conjonctivite de Parinaud comprenant des végétations dans les culs-de-sac, un chémosis intense avec adéno-pathie pré-auriculaire, le tout s'accompagnant d'une réaction fébrile. Cette conjonctivite d'inoculation est toujours unilatérale, elle apparaît souvent dès le lendemain de la contamination et précède l'exanthème de trois à huit jours.

b) la *conjonctivite de la période d'état* : dans les formes habituelles de la maladie, la conjonctivite est un symptôme banal. Il n'existe en général qu'une injection conjonctivale diffuse, mais on observe parfois des ulcérations cornéennes. Cette conjonctivite est toujours bilatérale.

En dehors des conjonctives, d'autres parties de l'œil peuvent être atteintes au cours de la fièvre boutonneuse. Plus rarement, on découvre, lors de la convalescence, d'autres manifestations oculaires : c'est ainsi que des uvéites et des neurorétinites ont été décrites. D'autre part, MOUTINHO et SERRAO DE MOURRA citent un cas de rétinite septique grave survenu pendant la période de convalescence.

Les *complications nerveuses* de la fièvre boutonneuse sont l'expression du neurotropisme de l'agent pathogène.

REITANO et BONCINELLI, ainsi que BLANC et CAMINOPÉTROS, ont démontré chez le cobaye infecté la présence des rickettsia conori au niveau du cerveau, tandis que MARCANDIER, PLAZY et PIROT faisaient la même expérience chez le rat. TROISIER et CATTAN ont prouvé que chez le cobaye le virus boutonneux peut se trouver dans les centres nerveux même après la convalescence.

Dans les formes habituelles de la maladie on observe une somnolence diurne et parfois une certaine torpeur, mais le malade reste en général tout à fait lucide. Il existe cependant parfois des formes nerveuses de l'affection sur lesquelles d'ÆLSNITZ et RAYNAUD ont insisté. Dans ces cas on note une exagération des céphalées, une accentuation de la torpeur — telle que nous l'avons observée chez notre malade —, un délire et, occasionnellement, un état confusionnel. Ces symptômes sont probablement en rapport avec une congestion méningée intense, car malgré la présence de signes méningés nets, le liquide céphalo-rachidien reste le plus souvent normal. Plus rarement on observe une véri-

table encéphalite boutonneuse qui a été particulièrement bien étudiée par POINSON. Cet auteur prétend qu'il s'agit d'une encéphalite toxi-infectieuse dont la localisation est souvent extrapyramidale mais peut également atteindre la région bulbaire et le système pyramidal. AUDIBERT et MURAT rapportent l'observation d'un cas de fièvre boutonneuse s'accompagnant de myoclonies généralisées et d'un hoquet intermittent, tandis que AUGIER et COSSA observent un syndrome d'encéphalite avec rigidité pallidale. AUGIER et DURANDY, passant en revue les manifestations nerveuses survenant au cours de la fièvre boutonneuse, citent le cas d'un malade atteint d'une hémiparésie droite avec déviation conjugée de la tête et des yeux.

IMMUNITÉ

La fièvre boutonneuse confère une immunité extrêmement variable. Pour certains auteurs elle est parfois nulle, tandis que pour d'autres elle n'est que de courte durée et ne dépasse pas deux mois. Selon d'autres travaux l'immunité de l'homme durerait, dans certains cas, plus longtemps.

Rappelons, à ce propos, qu'à notre connaissance, aucun vaccin contre la fièvre boutonneuse n'a été préparé industriellement jusqu'à ce jour.

DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE

La réaction de Weil-Félix constitue un test sérologique d'une importance relative puisqu'elle n'est en général que peu spécifique.

Elle a été découverte en 1916 par Weil et Félix, qui ont observé que le sérum de malades atteints de typhus exanthématique, agglutinait de façon marquée certaines souches de *proteus* isolées de l'urine de malades, cette particularité étant avant tout

l'apanage de deux souches de proteus dénommées OX-19 et OX-2. Par la suite, une autre souche de proteus appelée OXK a également été utilisée pour le diagnostic sérologique de certaines rickettsioses.

Dans le cas de la fièvre boutonneuse, la réaction de Weil-Félix au proteus OX-19 et OX-2 devient tardivement positive vers la première ou la deuxième semaine de la convalescence. Cependant, ainsi que nous le mentionnons plus haut, cette réaction n'est aucunement spécifique.

Pour différencier la fièvre boutonneuse des autres rickettsioses, on peut recourir soit à la réaction de fixation du complément, soit à la séro-agglutination, méthodes qui, toutes deux, utilisent comme antigène des rickettsies lavées selon la technique de PLOTZ, REAGAN et WERTMAN.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Du fait de la très faible mortalité, estimée à 1 à 2 %, nous ne possédons pas une étude anatomo-pathologique détaillée de la fièvre boutonneuse. On sait cependant que l'infection par les rickettsies produit une inflammation généralisée du système vasculaire et du système réticulo-endothélial.

CONSTANZI, étudiant trois cas mortels de fièvre boutonneuse, décrit une panvascularite touchant les artérioles, les veinules et les capillaires aussi bien de la peau que des organes internes. Parmi ces derniers, citons des infiltrats de cellules rondes au niveau du foie, des reins, du cœur et des surrénales. La rate présente des zones de nécrose, une hyperplasie folliculaire, des infiltrats lymphocytaires et une turgescence particulière des cellules endothéliales de la pulpe rouge. Au niveau du système nerveux, cet auteur a constaté des infiltrats cellulaires périvasculaires.

PLACE DE LA FIEVRE BOUTONNEUSE DANS LE GROUPE DES RICKETTSIES

Il y a quelques années encore, le classement systématique des fièvres exanthématiques provoquées par les rickettsies était d'une extrême complexité.

Sur d'innombrables régions du globe terrestre, des affections dues à ces agents pathogènes ont été rapportées. A l'époque des premiers travaux et des publications originales, chaque rickettsiose semblait posséder une individualité propre et un caractère bien distinct.

Par la suite, on s'est rendu compte que toutes ces maladies présentaient entre elles un certain lien de parenté. En effet, cliniquement, elles sont souvent voisines et même du point de vue immunologique il existe fréquemment des caractères communs indéniables. La tendance actuelle est donc de regrouper ces diverses affections qui, il y a quelque temps encore, portaient des noms fort variés suivant le pays dans lequel elles avaient été observées. C'est ainsi, par exemple, que la classification des rickettsioses africaines a été revue, en 1950, lors de la Conférence Interafricaine des Rickettsioses et qu'actuellement on groupe sous le nom de typhus tropical un grand nombre de maladies qui, bien que rencontrées dans des régions fort diverses du continent asiatique, semblent toutes dues au même agent pathogène.

Mentionnons, à propos de la fièvre boutonneuse, qu'à l'instar des autres rickettsioses, une simplification de nomenclature est en train d'être proposée. On sait actuellement que les fièvres boutonneuses du littoral méditerranéen sont identiques à celles signalées en Afrique Occidentale Française et en Afrique Equatoriale. Le tick-bite typhus de l'Afrique Orientale correspond également à l'affection exanthématique observée dans le bassin méditerranéen.

L'accord n'est pas encore fait parmi les auteurs pour savoir si la fièvre exanthématique sud-africaine ou tick-bite fever et le tick-typhus du Kenya s'identifient à la forme décrite dans les pays bordant la Méditerranée. La première de ces affections

semblait due à une rickettsie dénommée *rickettsia rickettsi* var. *pijperi*, mais on a récemment découvert que le virus responsable est en réalité bien la *rickettsia conori*. Pourtant, dans ce cas, il semble que malgré les ressemblances cliniques évidentes et la similitude des agents pathogènes, il s'agit de deux maladies différentes. L'absence d'immunité croisée et le résultat négatif de la réaction de fixation du complément sont là pour le prouver.

Le tick typhus du Kenya paraît également provoqué par *rickettsia conori*. La symptomatologie clinique rappelle très étroitement celle de la fièvre exanthématique méditerranéenne, mais il existe, comme pour la tick-bite fever, une agglutination OXK qui fait défaut dans la fièvre boutonneuse.

Suivant LÉPINE nous classerons les principales rickettsioses en cinq catégories :

1. Typhus exanthématique,
2. Fièvres pourprées,
3. Typhus tropical,
4. Fièvre du Queensland,
5. Rickettsioses « bénignes ».

Le tableau I indique schématiquement les diverses affections faisant partie de ces groupes. Il mentionne également l'agent causal de chacune de ces maladies ainsi que le vecteur et les résultats de la réaction de Weil-Félix.

Remarquons donc qu'il est encore assez difficile de classer exactement ces diverses maladies fébriles, mais la tendance actuelle est à la simplification. Au fur et à mesure des recherches épidémiologiques et immunologiques, on arrivera peut-être, ainsi que le suggère LE GAC « à établir que toutes ces affections appartiennent à un virus unique plus ou moins modifié par son passage chez l'acarien vecteur et, par analogie avec les fièvres récurrentes, de scinder les rickettsioses en deux groupes uniques :

1. La rickettsiose transmise par les poux, affection mondiale, épidémique,
2. Les rickettsioses transmises par les acariens, affections locales, rurales, endémiques et saisonnières. »

Nous avons signalé plus haut que la réaction de Weil-Félix, comprenant les trois souches de proteus OX-19, OX-2 et OXK,

TABEAU I. — CLASSIFICATION DES RICKETTSIOSES

AFFECTIION	AGENT	VECTEUR	WEIL-FÉLIX		
			OX-19	OX-2	OXK
<i>Typhus exanthématique</i> Typhus historique (et maladie de Brill) Typhus murin	r. prowazecki r. mooseri	pou puce	+	+	
<i>Fièvres pourprés</i> Fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses Fièvre exanthématique de Sao-Paulo Fièvres boutonneuses Fièvre boutonneuse méditerranéenne Fièvre boutonneuse de l'AOF et de l'AEF Tick-bite typhus de l'Afrique orientale Tick typhus du Kenya Fièvre exanthématique Sud-Africaine (tick-bite fever)	r. rickettsi r. brasiliensis r. conori r. conori r. conori (anc. r. pijperi)	tique genre dermacentor tique genre amblyomma tique genre rhhipicephalus tique genre rhhipicephalus tique genre amblyomma	+	+	— —
<i>Typhus tropical</i> Fièvre fluviale du Japon (maladie de Tsutsu-gamushi) Pseudo-typhus de Sumatra Typhus tropical des états malais Fièvres exanthématiques des Philippines et de l'Indochine Scrub typhus d'Australie Typhus des broussailles, etc.	r. orientalis	tique genre trombicula	—		+
<i>Fièvre du Queensland</i>	r. burneti	nombreuses tiques	—	—	—
<i>Rickettsioses « bénignes »</i> Fièvre de Wolhynie (fièvre des tranchées) Rickettsial pox	r. volhynica r. acari	pou tique genre allodermanyssus	—	—	— —

n'est aucunement spécifique. Néanmoins, ainsi que le tableau I l'indique, elle est extrêmement précieuse pour le diagnostic des diverses rickettsioses, puisque certaines d'entre elles n'agglutinent qu'une des trois souches, tandis que d'autres présentent une agglutination avec deux ou même avec les trois genres de microbes.

Pour différencier les rickettsies, nous avons vu que d'une part on peut utiliser la séro-agglutination et d'autre part la réaction de fixation du complément. Il est également possible d'isoler chaque rickettsia en inoculant par voie intrapéritonéale du sang infecté, soit au cobaye dans le cas de la fièvre boutonneuse et dans la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, soit à la souris blanche dans le cas de la fièvre fluviale du Japon. Dans la fièvre pourprée, le cobaye développera une réaction scrotale caractéristique et on retrouvera les rickettsies dans l'exsudat de la vaginale. La souris blanche, elle, en cas de typhus tropical, développera une péritonite purulente riche en fibrine, ainsi qu'une importante splénomégalie.

EXTENSION DE LA FIEVRE BOUTONNEUSE

Jusqu'en 1945, la plupart des cas signalés à l'intérieur du continent européen étaient — ainsi que nous le mentionnons plus haut — des cas d'importation. Cependant, depuis une dizaine d'années, les cas autochtones de fièvre boutonneuse « continentale » deviennent de plus en plus fréquents. Ainsi, SEDALLIAN a eu l'occasion, à Lyon, d'observer 7 cas certainement autochtones. BONIS, en 1949, signale un cas survenu à Arcachon et FOUQUET et MORIN citent l'observation d'un malade habitant Paris qui a contracté la fièvre boutonneuse au cours d'une partie de chasse dans l'Oise. En 1952, MARTIN et MAROGER rapportent le premier cas parisien certain de fièvre boutonneuse. Dans ce cas les auteurs pensent que le chien du patient avait été infesté au Bois de Boulogne par des tiques porteuses de rickettsia conori.

En 1955, BOQUIEN et collaborateurs signalent un cas de fièvre boutonneuse observé dans l'Ouest de la France. Ce cas est sans aucun doute autochtone par les circonstances d'apparition de la

maladie, le malade n'ayant pas été en contact avec un animal vecteur et aucun cas analogue n'ayant été constaté dans l'entourage. Toutefois, il est à noter qu'une année auparavant, le patient avait fait un séjour au Cameroun et il n'est pas exclu qu'il ait été infecté lors de son séjour dans cette région. Cette observation pose donc le problème de la reviviscence des rickettsies, problème qui, comme pour la maladie de Brill, n'a pas encore été résolu de façon satisfaisante.

Disons, en guise de conclusion, qu'avec les moyens de transport toujours plus rapides et les déplacements toujours plus nombreux de la population, on peut s'attendre de nos jours à ce que l'affection dont nous nous occupons prenne, chez nous, une extension plus importante et qu'elle devienne beaucoup moins rare qu'il y a quelques années encore.

RESUME

1. La fièvre boutonneuse est une rickettsiose exanthématique qui, en compagnie de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, du tick typhus du Kenya et de la tick-bite fever sud-africaine, fait partie du groupe des fièvres pourprées. L'agent pathogène en est certainement la rickettsia conori qui est inoculée par la piqûre d'une tique, le rhipicephalus sanguineus.

2. Nous rapportons le cas d'une malade âgée de 69 ans, ayant contracté la maladie à l'occasion d'un séjour dans le Midi de la France.

3. Le tableau clinique présenté par notre patiente est tout à fait typique et comprend une phase prodromique avec céphalées, myalgies, arthralgies et fièvre, puis une phase éruptive caractérisée par un exanthème formé de maculo-papules séparées les unes des autres et atteignant toutes les parties du corps, avec présence d'une « tache noire » au lieu d'inoculation, le tout accompagné d'une haute fiébrilité. A cette phase fait suite une période de défervescence avec disparition progressive de l'éruption et retour à une température normale. Il semble que l'administration de terramycine ait écourté l'évolution de la maladie. Le pronostic est en général favorable, la mortalité n'est que de 1 à 2 %.

4. La fièvre boutonneuse, comme nous l'avons observé, donne fréquemment des complications bronchopulmonaires. D'autres complications concernent l'appareil cardiovasculaire, le rein, le système nerveux et surtout les yeux où l'on observe fréquemment une conjonctivite.

5. Le diagnostic sérologique comprend d'une part la réaction de Weil-Félix au proteus OX-19 et OX-2 qui, dans la fièvre

boutonneuse, sont tardivement positives et, d'autre part, la réaction de fixation du complément et la séro-agglutination qui, à l'encontre de la réaction de Weil-Félix, sont toutes deux spécifiques. On peut, en outre, isoler les rickettsies en injectant par voie intrapéritonéale du sang infecté au cobaye. Chez cet animal on retrouvera l'agent pathogène au niveau de l'exsudat de la vaginale testiculaire.

6. On tend actuellement à simplifier la classification des rickettsioses. Une parenté certaine existe entre la fièvre boutonneuse, le tick typhus du Kenya et la fièvre exanthématique sud-africaine ou tick-bite fever.

7. Les premiers cas de fièvre boutonneuse survenus à l'intérieur du continent européen concernaient des malades qui, telle que la nôtre, avaient contracté la maladie lors d'un séjour sur le littoral méditerranéen. Pourtant, un bon nombre de cas certainement autochtones ont été signalés ces dernières années dans des régions situées au centre de la France. Sans être par trop pessimiste, on peut s'attendre dans l'avenir, qu'avec les moyens de transport toujours plus rapides et les déplacements toujours plus fréquents de la population, la fièvre boutonneuse, endémique dans les pays méditerranéens, prenne encore une extension plus importante vers l'intérieur du continent.

BIBLIOGRAPHIE

1. AUDIBERT V. et MURAT : *Fièvre exanthématique grave avec myoclonies et mort*. Presse méd., 38, 149-150, 1 févr. 1930.
2. AUGIER P. et COSSA : *Syndrome d'encéphalite avec rigidité pallidale au cours d'une fièvre boutonneuse méditerranéenne*. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 51, 432-436, 8 mars 1935.
3. AUGIER P. et DURANDY P. : *Manifestations nerveuses au cours de la fièvre boutonneuse*. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 32, 1545-1553, 20 nov. 1936.
4. BEROS G. et BALOZET L. : *Fièvre exanthématique d'été au Maroc*. Bull. Soc. Path. Exot., 22, 712-728, 9 oct. 1929.
5. BLANC G. et CAMINOPETROS J. : *Le virus de la fièvre boutonneuse est héréditaire chez la tique rhipicephalus sanguineus*. Compt. rend. Acad. Sc., 192, 1682-1684, 22 juin 1931.
6. BLANC G. et CAMINOPETROS J. : *Fièvre boutonneuse en Grèce*. Arch. Inst. Pasteur Tunis, 20, 343-394, mars 1932.
7. BOINET et PIERI J. : *Epidémies d'exanthèmes infectieux de nature indéterminée observées sur le littoral méditerranéen*. Presse méd., 35, 1345-1346, 5 nov. 1927.
8. BOINET, PIERI J. et DUNAN : *Recherches nouvelles sur la fièvre exanthématique du littoral méditerranéen*. Presse méd., 36, 1377-1379, 27 oct. 1928.
9. BONIS, cité par Martin R. et Maroger F.
10. BOQUIEN Y., HERVOUET D., LHERMITTE, DAUPHIN G., AUVIGNE et GUYOT : *Sur un cas de fièvre boutonneuse observée à l'Ouest de la France*. Sem. Hôp. Paris, 40, 2340-2342, 2 juill. 1955.
11. BOUDIN G. et RAMBERT P. : *Un nouveau cas de fièvre boutonneuse observé à Paris*. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 52, 1497-1500, 13 nov. 1936.
12. Le BOURDELLES B. et AUJALEU E. : *Les rickettsioses*. Traité de Médecine. Maladies infectieuses, 2, 520-573, 1948, Masson et Cie, édit.
13. BRUMPT E. : *Transmission de la fièvre exanthématique de Marseille par la tique méridionale du chien (rhipicephalus sanguineus)*. Compt. rend. Acad. Sc., 191, 889-891, 10 nov. 1930.

14. BRUMPT E. : *Longévité du virus de la fièvre boutonneuse chez la tique rhipicephalus sanguineus*. Compt. rend. Soc. de biol., 110, 1199-1202, 23 juill. 1932.
15. CONOR A. et BRUCH A. : *Une fièvre éruptive observée en Tunisie*. Bull. Soc. Path. Exot., 3, 492-496, oct. 1910.
16. CONSTANZI C., cité par Moutinho H. et Serrao de Moura L.
17. COWDRY, cité par Le Bourdelles B. et Aujaleu E.
18. DURAND P. et CONSEIL E. : *Transmission expérimentale de la fièvre boutonneuse par rhipicephalus sanguineus*. Comp. rend. Acad. Sc, 190, 1244-1246, 26 mai 1930.
19. FOUQUET J. et MORIN M. : *Fièvre boutonneuse contractée dans l'île de France et traitée par la chloromycétine*. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 66, 80-82, 20 janv. 1950.
20. GRENET H., ISAAC-GEORGES P. et BREHIER G. : *Diagnostic différentiel des érythèmes infectieux et fièvre boutonneuse : deux cas chez des enfants*. Bull. Soc. pédiat. Paris, 33, 106-110, janv. 1935.
21. HASS G. M. et PINKERTON H. : *Spotted fever : experimental study of fièvre boutonneuse*. J. exp. Med., 64, 601-623, 1^{er} oct. 1936.
22. JORGE R. : *Apparition de la fièvre escarbo-nodulaire au Portugal*. Bull. Office internat. d'hyg. publ., 22, 908-926, mai 1930.
23. KLEEBERG J. : *Premier cas de fièvre exanthématique observé en Palestine*. Folia Méd. Int. Orient., 1, 235-236, mai 1933.
24. LE GAC P. : *Affections dues aux rickettsies* in Médecine tropicale, 2, Collection Médico-Chirurgicale à révision annuelle, 1952, Flammarion édit.
25. LEMIERRE A. : *Sur un cas de fièvre boutonneuse observé à Paris* in Maladies infectieuses, 134-145, 1935, Masson et Cie édit.
26. LEMIERRE A. : *Sur un cas de fièvre boutonneuse méditerranéenne observé à Paris*. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 50, 106-109, 26 janv. 1934.
27. LEPINE P. : *Rickettsies* in Bactériologie médicale, Collection Médico-Chirurgicale à révision annuelle, 1951, Flammarion édit.
28. MARCANDIER, PLAZY et PIROT R. : *Fièvre boutonneuse dans le milieu maritime de Toulon*. Bull. Soc. Path. Exot., 26, 354-364, 9 févr. 1933.
29. MARTIN R. et MAROGER F. : *Premier cas de fièvre boutonneuse autochtone*. Bull. Acad. Nat. Méd., 136, 13-15, 15 janv. 1952.
30. MOUTINHO H. et SERRAO DE MOURA L. : *A propos d'un cas de rétinite septique dans la fièvre boutonneuse. Quelques contributions portugaises à l'étude des fièvres exanthématiques*. Presse méd., 57, 1017-1019, 2 nov. 1949.
31. D'ÆLSNITZ et RAYBAUD, cité par Poinso R.
32. OLMER J. et CASANOVA P. : *Complications rénales de la fièvre boutonneuse*. Presse méd., 57, 814, 10 sept. 1949.
33. OLMER D. et OLMER J. : *Typhus exanthématique et infections typhoïdes avec exanthème*. Presse méd., 35, 1346-1347, 5 nov. 1927.

34. OLMER D. et OLMER J. : *Nouvelles observations et recherches sur la fièvre exanthématique*. Marseille méd., 65, 701-703, 5 déc. 1928.
 35. OLMER D. et OLMER J. : *La fièvre exanthématique : son inoculation, ses portes d'entrée et ses aspects cliniques*. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 47, 167-171, 9 févr. 1931.
 36. OLMER D. et OLMER J. : *Fièvre boutonneuse : fièvre exanthématique du littoral méditerranéen*. Masson édit., 1933.
 37. OLMER D., OLMER J. et AUDIER : *Les phlébites de la fièvre boutonneuse*. Bull. Soc. Path. Exot., 29, 457-459, 13 mai 1936.
 38. PETZETAKIS : *Un cas de fièvre exanthématique observé à Alexandrie*. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 48, 356-358, 4 mars 1932.
 39. PLOTZ, REAGAN R. L., WERTMAN K. : *Differentiation between fièvre boutonneuse and Rocky Mountain spotted fever by means of complement fixation*. Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 55, 173-176, mars 1944.
 40. POINSO R. : *Encéphalite boutonneuse*. Presse méd., 47, 1159-1161, 26 juill. 1939.
 41. RAYNAUD, cité par Olmer D. et Olmer J. in Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 47, 167-171, 9 févr. 1931.
 42. RENAUD C. : *Cas parisien de fièvre boutonneuse méditerranéenne*. Sem. Hôp. Paris, 24, 1926-1927, 6 août 1948.
 43. REITANO V. et BONCINELLI V., cité par Troisier J. et Cattani R.
 44. ROUX J. L. : *Un cas de fièvre boutonneuse méditerranéenne à Genève*, Rev. Méd. Suisse rom., 74, 39-44, janv. 1954.
 45. SEDALLIAN P., cité par Martin R. et Maroger F.
 46. TAPIA M. : *Fièvre exanthématique méditerranéenne ou typhus estival bénin*. Arch. Med. Cirug., 31, 385-403, 26 oct. 1929.
 47. TROISIER J. et CATTAN R. : *Fièvre boutonneuse expérimentale*. Presse méd., 41, 2033-2037, 16 déc. 1933.
-

